AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

ÜBER DIE VERBREITUNG DES CARCINOMS IN DEN PERIPHEREN NERVENSTÄMMEN

MIT RÜCKSICHT AUF DIE

LYMPHGEFÄSSE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

ROSALIE GUREWITSCH (AUS MOHILEW, RUSSLAND)

GENEHMIGT AUF ANTRAG VON HERRN PROF. Dr. PAUL ERNST

ZÜRICH
BUCHDRUCKEREI DES SCHWEIZ. GRÜTLIVEREINS
1902

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

ÜBER DIE VERBREITUNG DES CARCINOMS IN DEN PERIPHEREN NERVENSTÄMMEN

MIT RÜCKSICHT AUF DIE

LYMPHGEFÄSSE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

ACAD. LIBRARIAT. BIBL.

VORGELEGT VON

ROSALIE GUREWITSCH (AUS MOHILEW, RUSSLAND)

GENEHMIGT AUF ANTRAG VON HERRN PROF. Dr PAUL ERNST

ZÜRICH
BUCHDRUCKEREI DES SCHWEIZ. GRÜTLIVEREINS
1902

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0028

Einleitung.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung bildet nach Schwalbe eines der wichtigsten Hülfsmittel der neurologischen Forschung. Auf diesem Wege wurden die wichtigsten Nervencentren und ihre Beziehungen zu den peripheren Organen entdeckt. — Namentlich ist die pathologisch-anatomische Untersuchung durch Verwertung gewisser centraler Erkrankungen, welche zu sekundären Degenerationen der peripheren Bahnen führen (Degenerationsmethode), vielfach zu bedeutsamen Ergebnissen gelangt. Deshalb ist es wichtig, die pathologisch-anatomische Untersuchung vorzunehmen in denjenigen Fällen, wo die rein anatomische im Stich lässt; aber auch da, wo ein Problem durch die anatomische Untersuchung allein mehr oder weniger zum Abschluss gelangt ist, kann sich die pathologisch-anatomische Untersuchung als Ergänzung, gewissermassen als Kontrolle, hinzugesellen. Die Erkenntnis der feineren Struktur der bindegewebigen Scheiden in den peripheren Nerven und die Anordnung der Lymphgefässe in denselben stiess lange Zeit auf Schwierigkeiten, welche erst durch die Anwendung der Injektionsmethode überwunden werden konnten.

Anderseits hat in der Lymphgefässlehre die pathologische, besonders carcinomatöse Zellinfiltration zum Nachweis der Lymphgefässe viel gedient. Es ist bekannt, dass die Metastasierung des Carcinoms, diese „Wirkung in die Ferne", wie sie Virchow kurz definiert hat, durch die Lymphbahnen geschieht. — Nicht selten sieht man z. B. die Lymphgefässe der Lungen mit Krebsmassen wie injiziert, „und gerade solche Präparate — meint Waldeyer — kann man zum Studium der Lymphbahnen der Lungen verwerten, denn sie geben dieselben

Resultate, wie bei künstlicher Injektion.“ Auch in anderen Organen findet man gelegentlich die Lymphbahnen mit Geschwulstzellen ausgefüllt.

Das Untersuchungsmaterial, welches Herr Professor Ernst die Güte hatte, mir zur Verfügung zu stellen — Nerven aus Carcinoma Oesophagi, Carcinoma recti, Plexus sacralis und Struma maligna auf den Vagus übergreifend, kann ebensogut wie das von Waldeyer beschriebene Lungencarcinom zum Studium der Verbreitung der Lymphgefässe in den peripheren Nervenstämmen dienen.

Wie bereits angedeutet, wurde der Nachweis der Lymphgefässe in den peripheren Nervenstämmen erst dann ermöglicht, als die Injektionsmethoden vervollkommnet wurden. Noch in den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts wollte es dem berühmten Forscher *Sappey*, der auf die Erforschung der Lymphgefässe so viel Mühe verwendet hatte, nicht gelingen, in den peripheren Nervenstämmen Lymphgefässe nachzuweisen.

In den siebziger Jahren wurden von *Key* und *Retzius* Injektionsversuche vorgenommen. Die genannten Forscher stellten ihre Versuche an lebenden oder eben getödteten Hunden, Kaninchen und Schafen, sowie auch an Menschenleichen an, indem sie gefärbte Flüssigkeit (Richardsons Blau mit Glycerin oder dünne Leimlösung mit feinem Zinnober) bei mässigem konstantem Druck unter die Dura oder die Pia, sehr häufig vom Rückenmark aus, bei uneröffneter Schädelhöhle einspritzten. Sie fanden dabei, dass die Nervenscheiden vom Subduralraum aus injiziert werden, so am Okulomotorius, Hypoglossus (bis zum Eintritt in die Zunge), Trigeminus (bis zu seinen Verzweigungen jenseits des Gasser'schen Knotens) etc. Dasselbe fand sich bei den Rückenmarksnerven. Später (1872) hat Axel Key in seinen „Studien der Anatomie des Nervensystems“ die oben dargelegten Resultate ausführlicher beschrieben.

Ranvier „Recherches sur l'histologie et la physiologie des nerfs“ (1873) hat folgendes gefunden: Die die Nervenbündel unmittelbar umgebende Scheide besteht aus einer Anzahl übereinander gelagerter Lamellen oder Platten, welche konzentrisch angeordnet sind. Um dieses sichtbar zu machen, injizierte Ranvier mittels einer Pravaz'schen Spritze in das interfaszikuläre Bindegewebe der Nerven ein Gemisch von zwei Teilen Gelatinauflösung in destilliertem Wasser und ein Teil Silberlösung von 1 %. Die Injektionsmasse verbreitet sich im Nerven der Länge nach und hüllt ihn ein wie ein Muff. Nachdem der Nerv in Alkohol gehärtet wurde, wurden Glycerinpräparate angefertigt. Die die einzelnen Nervenfaserbündel umgebenden Ringe erscheinen tiefschwarz gefärbt, während der Rest des Präparates eine leicht braune Färbung zeigt. — Bei starker Vergrösserung erscheinen die Ringe zusammengesetzt aus einer Reihe Platten, die von einander durch schwarze Linien getrennt sind. Auf Längsschnitten erscheint diese Scheide in Form eines breiten Bandes. Öfters ereignete es sich (häufig beim Kaninchen, seltener beim Hunde), dass die Injektionsmasse zwischen den einzelnen Lamellen der konzentrischen Scheide eingedrungen ist und sie mit einer gewissen Regelmässigkeit auseinander getrieben hat. In diesen Fällen erschien jedes Nervenbündel auf dem Querschnitt nicht von einem einheitlichen konzentrisch gestreiften Ringe, sondern von einer Reihe von einander getrennter konzentrischer Kreise umgeben. Was die Endothelien betrifft, so sind diese bei den dicksten Nervenbündeln (Ischiadicus des Hundes) manchmal deutlich sichtbar. Es scheint bei diesen Nervenbündeln zwischen der innersten Lamelle und ihrer Nachbarin ein Raum zu bestehen, dessen beide Flächen von einer endothelialen Schicht ausgekleidet sind. Das Bindegewebe, welches die lamellöse Scheide einhüllt und die verschiedenen Nervenbündel eines Nerven mit einander verbindet, nennt Ranvier „perifaszikuläres Bindegewebe“. Diejenigen

Bindegewebsfasern, welche sich von der innersten Lamelle der geschichteten Scheide lösen und in das Innere des Nervenbündels selbst eindringen, nennt Ranvier „intrafaszikuläres Bindegewebe". — Jede Nervenprimitivfaser ist von einer Schicht dieser feinen Bindegewebsbündel umgeben. Ausser den Bindegewebsbündeln sind in dem intrafaszikulären Gewebe noch abgeplattete Zellen mit unregelmässigen Konturen und glatten elliptischen Kernen vorhanden. Ganz gleiche Zellen bedecken auch die in der Dicke eines Nervenbündels verlaufenden Blutgefässe. Ausser den Blutgefässen findet sich konstant im perifaszikulären Bindegewebe eine gewisse Anzahl von Lymphgefässen. — Die des N.-Ischiadikus begeben sich bei dem Hunde zu zwei Lumbaldrüsen, die im Niveau der Bifurkation zu beiden Seiten der Aorta und der Vena cava infer. liegen. Man kann durch Einstichinjektion in das perifaszikuläre Bindegewebe das Berlinerblau bis in diese Lymphdrüsen treiben.

G. Schwalbe gibt (1881) folgende Darstellung. Die Anordnung des Bindegewebes und der Nervenfasern in den peripheren Nervenstämmen ist eine höchst charakteristische. Je nach der Dicke des betreffenden Nerven bemerkt man auf Querschnitten eine grössere oder geringere Zahl von scharf abgegrenzten Nervenfaserbündeln (sekundäre Bündel von Krause). Jedes Nervenfaserbündel ist gegen das gemeinsame den Nervenstamm zusammenhaltende Bindegewebe durch ein System konzentrischer Lamellen abgegrenzt. (Perineurium Key und Retzius; gaine Lamelleuse von Ranvier, Perineurium der sekundären Bündel W. Krause.) Dieses Perineurium wird von einer variablen Zahl konzentrischer Häutchen, die als Perineurallamellen bezeichnet werden, gebildet. Jede derselben besteht aus zwei Endothelhäutchen, deren Zellengrenzen durch Argentum nitricum leicht sichtbar gemacht werden können. Das innerhalb des Perineurium befindliche Bindegewebe wird als Endoneurium (Key und Retzius, tissu intrafasciculaire von Ranvier) bezeichnet. Es besteht einmal aus

feinen bindegewebigen Lamellen, die sich aus der innern Oberfläche der Perineurallamellen entwickeln. Dadurch wird das innerhalb des Perineurium befindliche Nervenbündel in eine kleinere oder grössere Zahl feiner Bündel (primäre Bündel von Krause) zerklüftet. Ausserdem aber setzt sich dies Bindegewebe des Endoneurium auch zwischen die einzelnen Nervenfasern fort und bildet hier ausserhalb der Schwannschen Scheide einen Überzug longitudinal verlaufender Bindegewebsfibrillen, die Fibrillenscheide der Nervenfasern. Dieselbe ist auf ihrer Aussen- und Innenseite zum Teil mit Endothelzellen bedeckt und hängt mit den Endoneuralhäutchen unmittelbar zusammen. Ausserhalb des Perineurium endlich findet sich als gemeinschaftliche Einbettungsmasse sämtlicher Nervenbündel ein aus Bindegewebehäutchen aufgebautes lockeres Gewebe, das den Namen Epineurium (Key und Retzius, tissu perifasciculaire von Ranvier, äusseres Neurilenum W. Krause) erhalten hat. Die Lymph- und Saftbahnen der peripheren Nerven können durch Injection in den Subduralraum oder in die Subarachnoidalräume oft auf weite Strecken gefüllt werden (Key und Retzius). Es füllen sich dann besonders leicht die zwischen den einzelnen Perineurallamellen befindlichen feinen Spalten, so dass auf Querschnitten durch ein solches Präparat die einzelnen Nervenbündel von blauen Ringen umgeben erscheinen. Durch Einstichinjektion erhält man ebenfalls, sobald die Kanüle in das Innere eines Nervenbündels eingeführt wurde, leicht dieselben Füllungen der in der Perineuralscheide befindlichen Interstitien auf weite Strecken. Ausserdem breitet sich die Masse innerhalb des Endoneurum in den Spalträumen desselben aus, dringt zwischen die einzelnen Fibrillenscheiben und durch diese hindurch bis zur äussern Oberfläche der Schwannschen Scheide, aber nie durch diese hindurch. Es ist demnach jede Nervenfaser von Lymphe umspült. Ähnliche Saftbahnen füllen sich durch Einstich in das Epineurium, doch gelingt es dabei nicht, die Injektionsmasse über eine grössere Strecke des Nerven zu verteilen.

Schwalbe hat somit in seinem „Lehrbuch der Neurologie“ die hauptsächlichsten Ergebnisse der Untersuchungen von Key, Retzius und Ranvier zusammengefasst. Durch die immer feineren und vollkommeneren Injektionsversuche ist es den Anatomen endlich gelungen, die Lymphgefässe in den peripheren Nervenstämmen zu entdecken und ihren Verlauf auf kleine Strecken zu verfolgen.

Sehen wir nun nach, in welchem Masse diese Befunde in den Beobachtungen der pathologischen Anatomie eine Bestätigung finden. Klebs beschreibt (als Beweis der epithetialen Metaplasie der Endothelien) an einem von Carcinom ergriffenen Nerv: „Über den zellig infiltrierten Nervenscheiden eine dunkler gefärbte Zelleninfiltration erweiterter Saftkanäle, welche mit jenen in Kommunikation stehen. Es lässt sich annehmen, dass von hier aus der Prozess auf die peripheren Nerven übergegriffen hat.“

Thoma: „Die Metastasierung erfolgt vorzugsweise auf dem Wege der Lymphbahn, so dass die metastatischen Tumoren zunächst in den benachbarten Lymphdrüsen zu suchen sind. Auch die Scheiden und Hüllen der peripherischen Nervenverzweigungen vermitteln nicht selten die Verschleppung der Geschwulstseminien. So findet man bei Carcinomen der Unterlippe, welche auf den Unterkiefer sich fortsetzen, Metastasen entlang dem Verlauf der Unterkiefernerven. Diese können sich durch die ganze Länge des Unterkieferkanals erstrecken und an der hinteren Öffnung desselben zu Tage treten. Bei Carcinomen des Uterus wurden wiederholt ganze Reihen von Krebsknoten im Grenzstrang des Sympaticus beobachtet.“

A. Pillet: „Über die Verbreitung des Carcinoms längs der Lymphbahnen der Nerven. (Sitzungsberichte der anatomischen Gesellschaft in Paris.) Bei einem recidiviertem zwei Jahre früher operativ entfernten Mammacarcinom fand sich bei der Obduktion, abgesehen von einer diffusen Carcinose der Pleura und Lungenmetastasen, ein derbes Paket von

Krebsknoten in der rechten Achselhöhle. Mikroskopisch zeigte es sich, dass das Carcinom in die Lymphspalten der Nerven, speciell des N.-Medianus hineingewuchert war und letzteren zum Teil zerstört hatte. Klinisch dokumentierte sich die Erkrankung der Nerven im beobachteten Falle durch Schmerzen und trophische Störungen im rechten Arm, anatomisch dadurch, dass das Krebsgewebe sowohl längs der Lymphscheiden der Blutgefässe, als in die Lymphspalten der Nerven selbst vorgedrungen war.“

Eine eingehendere von Abbildungen begleitete Schilderung dieses Gegenstandes finden wir in keiner der citierten pathologisch-anatomischen Untersuchungen. Es dürfte daher die unten folgende Beschreibung einiger Fälle von carcinomatöser Infiltration der Nervenscheide ein gewisses Interesse finden.

Eigene Beobachtungen.

Einige der von uns untersuchten Nervenstämme sind zufällig in den Tumoren verschiedener Organe gefunden worden. So haben wir lehrreiche Bilder der carcinomatösen Infiltration der Lymphspalten der Nervenscheide und dadurch die charakteristische lamellöse Struktur derselben in einem Epithelioma œsophagi gefunden. Ein schönes Bild gibt uns der durch die Scheide längs gehende Schnitt eines kleinen Nerven aus einem carcinoma recti. Diese beiden Objekte haben wir als fertige schon gefärbte und in Canadabalsam eingeschlossene Schnitte bekommen. Über die Sektionsprotokolle dieser Fälle konnten wir keine Auskunft bekommen, aber für diese rein histologische Arbeit hat das keine grosse Bedeutung. Deshalb fangen wir direkt mit der Beschreibung des mikroskopischen Befundes der oben genannten Fälle an.

Nr. 1. Das mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Präparat gehört einem Epithelioma œsophagi der 38jährigen Karoline Weitzel. Der kleine Nerv (Fig. 1), welcher quer getroffen ist, besteht aus einem einzigen Bündel, dessen ganze Peripherie von Carcinomzellen dicht infiltriert ist. In der unmittelbaren Umgebung des Nerven sind keine Carcinomnester zu sehen. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass das Perineurium verdickt ist, die Lymphspalten erweitert und dadurch das Perineurium die charakteristische lamellöse, blättrige Struktur gewonnen hat. Im Inneren des Nervenbündels sieht man zwischen den einzelnen Nervenfasern zarte Bindegewebsfasern, welchen vereinzelte längliche Kerne anliegen (Endothel der Lymphspalten?).

Nr. 2. Carcinoma recti nach Van-Gieson gefärbt. Der Nerv ist (Fig. 2) wahrscheinlich infolge einer Knickung des Nerven zum Teil der Länge nach, zum Teil quer getroffen. Im längs getroffenen Teile zieht die Schnittfläche nur durch die bindegewebige Scheide, ohne den Nerven selbst zu treffen, so dass man die von Carcinomzellen dicht infiltrierte Nervenscheide — das Perineurium bandförmig zu Gesicht bekommt. Die Carcinomzellen sind dicht aneinander gedrängt, so dass das Protoplasma der benachbarten Zellen konfluiert und nur noch die grossen unregelmässigen Kernhaufen deutlich hervortreten. Unten sieht man die quer durchschnittene Partie des Nerven. An der Peripherie dieses Querschnittes sieht man vereinzelte Carcinomzellen. Links sind drei Blutgefässe, mit Blut gefüllt. In diesem Fall also, ebenso wie im ersteren hat sich das Carcinom an der Peripherie des Nervenbündels — im Perineurium angesiedelt.

Nr. 3. Stamms wie der erste vom Fall Karoline Weitzel. Die Umgebung des ergriffenen Nerven ist von Tumorgewebe frei. Das lockere Bindegewebe, in welchem der Nerv liegt, zeigt nur unregelmässige Haufen von kleinen Zellen. Im Querschnitt des Nervenbündels (Fig. 3) sieht man das Perineurium verdickt und rings um den Nerven herum zieht eine

unterbrochene Reihe von Carcinomzellen, welche rechts die Lymphspalten ausfüllen. Links sind die Lymphspalten erweitert und die lamellöse Struktur der Scheide sichtbar. Im Innern des Nervenbündels sieht man zwischen den Nervenfasern verschieden grosse rundliche Haufen von Carcinomzellen, deren Protoplasma zusammengeflossen ist und das Bild einer Riesenzelle vortäuscht. Rechts unten ist ein kleinerer Nerv, in dessen Umgebung zwei Carcinomnester sichtbar sind. Der nach links liegende kleine Nerv ist von jeder Infiltration frei. In demselben Präparat sieht man rechts noch einen kleineren Nerv, dessen carcinomatöse Infiltration dieselben Verhältnisse, wie die des ersten Schnittes zeigt und deshalb auf der Zeichnung nicht abgebildet ist.

Wir kommen zur Beschreibung unseres Hauptfalles, welcher für die carcinomatöse Infiltration der Lymphgefässe besonders lehrreich ist. Es handelt sich um ein Recidiv im rectovesicalen Raum nach totaler Exstirpation des Uterus. Aus der Krankengeschichte wird uns folgendes bekannt. Fr. Ernestina Saccabarazzi, 44 Jahre alt, wurde den 22. VII. 1899 in die Frauenklinik Zürich aufgenommen. Auf Grund der Anamnese und der inneren Untersuchung wurde die Diagnose auf Carcinoma cervicis gestellt und am 25. VIII. die Totalexstirpation des Uterus per vaginam ausgeführt. „Der exstirpierte Uterus zeigt carcinomatöse Degeneration der hintern Lippe, das Endometrium ist im Corpus intakt, der Überzug am Cervix besteht ebenfalls aus gesundem Gewebe.“ Den 16. IX. wurde sie geheilt entlassen.

Am 27. XII. wurde sie wieder aufgenommen wegen eines Recidives im l. Parametrium. Die Anamnese ergibt folgendes:

„Nach dem Austritt aus der Klinik am 16. IX. fühlte sich Patientin sehr wohl, hatte guten Appetit, nahm an Gewicht und an Kräften zu; sie kam in der Folgezeit mehrere Male zur Entfernung der Fäden in die Klinik. Doch behauptete sie, in den letzten Tagen zeitweise leichte Schmerzen im linken Bein gespürt zu haben, die nach und nach immer

heftiger wurden, so dass Patientin hinken musste; seit 5—6 Wochen ist der Schmerz (klopfend und bohrend) fast beständig, der Hauptschmerz ist in der Glutealgegend lokalisiert und strahlt in das ganze Bein aus. Patientin kann nicht mehr auf dem linken Bein auftreten, kann nachts kaum schlafen; gleichzeitig ist der Appetit sehr gering und Patientin will wieder deutlich abgemagert sein.“ Bei der inneren Untersuchung findet man im hinteren Parametrium links eine kinderfaustgrosse, harte, vollständig unbewegliche Resistenz, auf Druck sehr schmerzhaft. Portio vaginalis, Uterus fehlen. Untersuchung in der Narkose. Die oben beschriebene Resistenz ist nicht ganz mannsfaustgross, erstreckt sich bis an die Beckenwand, reicht jedoch nicht bis an die Narbe in der Vagina hinein, ist auch jetzt vollständig unbeweglich. Portio, Uterus, Adnexe fehlen. Diagnose: Carcinoma parametrii recidiv post exstirpationem uteri.“

In den folgenden Tagen hat Patientin immer über starke Schmerzen, welche ins linke Bein ausstrahlen und gegen den Fuss hin sich erstrecken, geklagt. Am 31. XII. wurde leichte Temperatursteigerung und Anschwellung des linken Oberschenkels beobachtet. 7. I. Bein vollständig abgeschwollen, Temperatur normal, immer starke Schmerzen. 14. I. wurde Patientin auf ihren Wunsch entlassen.

Am 24. II. 1900 wurde sie in stark kachektischem Zustande in die kantonale Pflegeanstalt Wülflingen gebracht, wo sie am 24. V. exitus machte.

Im Sektionsprotokoll finden wir folgendes: Anatomische Diagnose: „Leptomeningitis chronica, alte Endocarditis mitralis, Myodegeneratio cordis. An der linken Lungenspitze alte tuberkulöse Herde, in der rechten Spitze ebenfalls Schwielen und eine Kaverne, Bronchitis. Emphysem Struma parenchymatosa mit wenig colloid, Fettleber. Totale Exstirpation des Uterus, Tumor im rectovesikalen Raum mit Übergang auf die Blasenschleimhaut. Abscess unter dem rechten und linken Psoas, den Plexus lumbalis umspühlend, infiltrierte Drüsen auf der

Wirbelsäule in der Gegend der Iliaca. Links Schrumpfniere, rechts parenchymat. interstit. Nephritis. Weicher Milztumor."

Der zur mikroskopischen Untersuchung aufbewahrte Nervenstamm wurde aus dem Plexus sacralis ausgeschnitten, in Formalin gehärtet und in 96 % Alkohol übertragen. Es wurden nachher nach der allgemein üblichen Methode mehrere Celloidinschnitte angefertigt und nach verschiedenen Methoden gefärbt.

Hämatoxylin-Eosin, Van-Gieson und Weigert. Unter dem Mikroskop sieht man, dass der Nervenstamm aus mehreren grösseren und kleineren, sekundären Nervenbündeln besteht. Durch die carcinomatöse Infiltration des zusammenhaltenden Epineuriums sieht der Nerv an einigen Stellen wie zerklüftet aus und infolge dessen treten die einzelnen Sekundärbündel besonders deutlich hervor. Das Bindegewebe des Epineuriums ist kleinzellig infiltriert, die Lymphspalten und Lymphgefässe erweitert und von Carcinomzellen vollgepfropft. Die einzelnen Nervenbündel des Stammes sind somit von alveolär angeordneten Carcinomschläuchen umgeben. Betrachtet man die einzelnen Nervenbündel, so fällt zuerst auf (Fig. 4), dass im Perineurium eigentümliche Hohlräume sich finden, welche bei näherer Betrachtung nichts anderes darstellen, als die durch Carcinomzelleninfiltration stark erweiterten Lymphgefässe und Lymphspalten. Das Ganze kann man sich so vorstellen, dass die sekundären Nervenbündel in ihrem Verlauf in Carcinomscheiden eingehüllt sind.

Bei starker Vergrösserung (Fig. 5) sieht man das verdickte Perineurium durch die erweiterten Lymphspalten, deren Wandung mit Carcinomzellenreihen besetzt ist, in feine Bindegewebslamellen gespalten, welche die charakteristische konzentrische Anordnung haben und dem von Ranvier beschriebenen Bild der „blättrigen Scheide" vollständig entsprechen. Ausser den konzentrischen, von Carcinomzellen infiltrierten Lamellen, sieht man an der Peripherie des Nervenbündels links eine Reihe von Carcinomzellennestern; von links oben nach

rechts unten durchquert das Nervenbündel ein Carcinomschlauch, welcher ein Lumen besitzt und dem Verlauf der bindegewebigen Scheide mit ihren Lymphspalten eines Primärbündels entspricht. Im Inneren des Nervenbündels, zwischen den einzelnen Nervenfasern sieht man auch hier, wie im Präparat Nr. 3, grössere und kleinere Haufen von Carcinomzellen. Ihr Sitz entspricht dem Verlauf der Lymphspalten des intrafascikulären Bindegewebes von Ranvier. An verschiedenen Teilen des Nervenbündels sind die Lymphspalten zwischen den einzelnen Nervenfasergruppen erweitert und bilden nach verschiedenen Richtungen lineare Spalten. Das Ganze ist kleinzellig infiltriert. Hie und da ragen Endothelzellen in die schmalen Spalträume hinein.

Endlich haben wir noch einen Fall der carcinomatösen Infiltration der Nervenscheide untersucht, der im allgemeinen eigentlich dem oben beschriebenen ähnlich ist. Es handelt sich hier um einen 44jährigen Mann, Samuel Bány, der infolge eines Recidives einer im Oktober 1900 operierten carcinomatösen Struma den 24. I. 1901 gestorben ist.

Das Sektionsprotokoll ergibt folgendes: „Anatomische Diagnose: Inoperables Rezidiv einer carcinomatösen Struma. Resektion der Vena jugularis (8 cm.), Thrombus in Bulbus jugularis. Kompression der Carotis, Verlauf des Vagus durch den Tumor. Kolbiger Thrombus im Bulbus jugularis, Einwucherung des Tumors in denselben. Metastase in der interlobären Furche der rechten Lunge mit Abklatsch von einem Pleurablatt auf das andere. Eitrige Bronchitis, knollige tuberkulöse indurative Herde in der rechten Lunge, alte Pleuritis. Parenchymatöse Nierentrübung, oberflächliche Geschwüre im Rektum."

Der Vagus, welcher von oben auf eine gewisse Strecke zu verfolgen war, verliert sich später im Tumor und ist nicht mehr makroskopisch zu sehen. Unter dem Mikroskope zeigen die Celloidinschnitte, welche aus den verschiedenen Stellen des Tumors in der mutmasslichen Richtung des Vagus angefertigt

wurden, folgendes: Der Tumor, welcher ein Plattenepithelkrebs ist, umgreift den Nerv von oben, links und unten, während rechts der Nervenstamm noch in relativ gesundem, nur kleinzellig infiltriertem Gewebe liegt. Links und oben sieht man die Carcinomschläuche unmittelbar in das Epineurium des Stammes sich ausbreiten und von da zwischen die sekundären Nervenbündel des Stammes eindringen. Das Bindegewebe des Epineuriums sieht hier verdickt, kompakt aus, die Lymphgefässe sind stark erweitert und mit Carcinomzellen vollgepfropft. An einem links oben gelegenen Nervenbündel ist das Perineurium verdickt und durch erweiterte Lymphräume gespalten. Links oben und rechts unten sieht man grosse längliche und rundliche Carcinomzellenhaufen, welche die stark erweiterten Lymphspalten der blättrigen Scheide dicht ausfüllen. Das Innere des Nervenbündels ist kleinzellig infiltriert.

Soll aus der oben beschriebenen carcinomatösen Infiltration der peripheren Nervenstämme auf den Verlauf der Lymphgefässe in denselben geschlossen werden, so würden diese Schlussfolgerungen folgendermassen lauten:

1. Es finden sich Lymphspalten im intrafascikulären Bindegewebe, welche die einzelnen Nervenfasern umspülen (Fig. 3). In den Bindegewebesträngen, welche die sekundären Nervenbündel in primäre zerspalten (Fig. 5).

2. Lymphspalten finden sich zwischen den Lamellen der konzentrischen Scheide im Perineurium der sekundären Nervenbündel; die Wandung dieser Lymphspalten ist von Endothelzellen ausgekleidet (Fig. 1—5).

3. Lymphräume (Lymphgefässe?) durchziehen endlich das Bindegewebe, welches die sekundären Nervenbündel zu einem Stamm verbindet, Epineurium (Fig. 4).

Es bleibt noch die Frage zu beantworten, auf welchem Wege die Carcinomzellen in die Lymphspalten der Nervenscheide gelangen. Für den Fall Bäny muss man direktes

Hineinwachsen des Tumors annehmen, denn schon die unmittelbare Umgebung des Nerven ist von Tumorzellen dicht infiltriert, welche sich dann bei ihrer allmählichen Verbreitung bis in die Lymphspalten der Scheide hin verfolgen lassen.

Anders steht die Sache in dem 1., 2. und 3. Fall. Hier liegen die Nerven in relativ gesundem Gewebe, welches nur kleinzellig infiltriert ist, aber in der unmittelbaren Umgebung der Nerven keine Carcinomnester aufweist (Fig. 2, 3).

Dasselbe Verhalten zeigt sich in den Präparaten des Falles Saccabarazzi.

Es müssen also die Tumorzellen irgendwo in den Lymphkreislauf gelangt und von da in die betreffenden Lymphgefässe hineingetrieben (wie injiziert) worden sein. Besonders klar scheint der Weg für den Fall Saccabarazzi zu sein. Da wurden bei der Obduktion infiltrierte Lymphdrüsen in der Lumbalgegend gefunden. Obwohl die Lymphdrüsen mikroskopisch nicht untersucht wurden, ist es doch anzunehmen (aus der Diagnose des Tumors), dass das carcinomatös infiltrierte Drüsen waren. Aus diesen lumbalen Lymphdrüsen könnten nun die Tumorzellen in die Lymphbahnen des Nerven gelangen, welcher bekanntlich aus dem Plexus sacralis stammt. Erinnern wir uns an den Versuch, welchen Ranvier an dem Ischiadicus des Hundes ausgeführt hat. Er injizierte nämlich Berlinerblau in das interstitielle Gewebe des Ichiadicus und hat es in den Lumbaldrüsen nachweisen können. Unser Fall lässt uns annehmen, dass auch beim Menschen die Lymphbahnen der Sacralnerven in die Lumbaldrüsen münden.

Die von den Anatomen bereits festgestellten Thatsachen über den Verlauf der Lymphgefässe in den Nerven finden in den pathologisch-anatomischen Befunden ihre vollständige Bestätigung. Während in dem einen Fall der Nachweis nur durch künstliche Injektion geführt werden konnte, gibt uns in anderen Fällen die Natur selbst ein Mittel in die Hand, und so zeigt sich denn, wie die vorstehenden Mitteilungen

deutlich darthun, auch die carcinomatöse Zellinfiltration als ein zuverlässiges Mittel, um den Verlauf der Lymphgefässe nachzuweisen.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Ernst für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung während derselben meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Litteratur.

1. Sappey: „Anatomie der Lymphgefässe".
2. Ranvier L.: „Technisches Lehrbuch der Histologie".
3. — „Recherches sur l'histologie et la physiologie des nerfs". Medizinisches Centralblatt 1871.
4. Key und Retzius: IV. „Bidrag sill kannedomen om hjarn-och ryggmargshinnorna, med särskilt afseende de pa de serosa rummen och lympbanorna jämte deras forbindelser". Nord. med. Arkiv, 1870. II. 1., Medizinisches Centralblatt 1871.
5. Key, Axel: „Studien in der Anatomie des Nervensystems", Nord. med. Arkiv, Bd. IV, No. 21, Stockholm. (V. B. 1872. I. B.)
6. G. Schwalbe: „Lehrbuch der Neurologie".
7. Klebs: „Allgemeine Pathologie".
8. Thoma: „Allgemeine Pathologie".
9. A. Pillet: „Über die Verbreitung der Carcinome längs der Lymphbahnen der Nerven". Medizinisches Centralblatt, 1892, Bd. III.
10. Ott, Nadine: „Über peri und endoneurale Wucherungen in den Nervenstämmen einiger Tierspecies". Inaug.-Diss. Bern 1894.
11. Waldeyer: „Die Entwickelung der Carcinome". Virchows Archiv, Bd. 55, 1872.

Erklärung der Zeichnungen.

(Mikroskop System Mèyer. Schwache Vergrösserung Ocul. I, Object. 3 A; starke Vergrösserung Ocul. I, Object. 7 A.)

No. 1. Nerv aus einem Epithelioma œsophagi (Karolina Weitzel, 38 J.) Hæmat.-Eosin. Querschnitt. Starke Vergrösserung. An der Peripherie carcinomatöse Infiltration der Lymphspalten der Nervenscheide. Das Perineurium verdickt, Lymphspalten erweitert.

No. 2. Nerv aus einem Carcinoma recti. Van-Gieson. Der Nerv ist zum Teil der Länge nach durch die bindegewebige Scheide, zum Teil quer durch den Nervenstamm getroffen. Im längs getroffenen Teile ist die Nervenscheide dicht von Carcinomzellen infiltriert. An der Peripherie des Querschnittes vereinzelte Carcinomzellen. Links drei Blutgefässe.

No. 3. Nerv aus einem Epithelioma œsophagi. Hæmat.-Eosin. Querschnitt. Starke Vergrösserung. Im Perineurium eine unterbrochene Reihe von Carcinomzellen, welche rechts die Lymphspalten ausfüllen: links erweiterte Lymphspalten und lamellöse Struktur der Scheide sichtbar. Im Inneren des Nervenbündels mehrere Carcinomzellenhaufen.

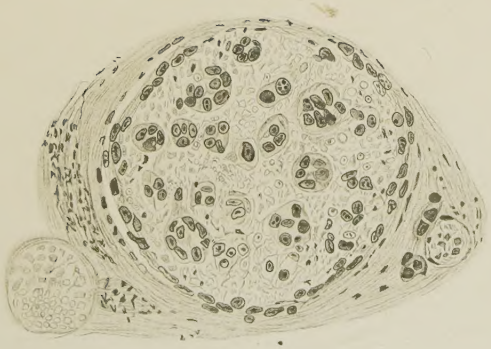
No. 4. Querschnitt aus dem Plexus sacralis (Ernestina Saccabarazzi). Schwache Vergrösserung. Die einzelnen Nervenbündel sind von carcinomatös infiltriertem Perineurium umgeben, dessen Lymphspalten stark erweitert sind.

No. 5. Querschnitt eines sekundären Nervenbündels aus dem Plexus sacralis (Saccabarazzi). Hæmat.-Eosin. Starke Vergrösserung. Das Perineurium ist durch carcinomatös infiltrierte und erweiterte Lymphspalten in feine, konzentrisch angeordnete Bindegewebslamellen gespalten (Gaine lamelleuse von Ranvier). Von links-oben nach rechts-unten durchquert das Nervenbündel ein Carcinomschlauch mit einem Lumen — bindegewebige Scheide eines Primärbündels mit Lymphspalten. Im Inneren des Nervenbündels Carcinomzellenhaufen.

1.

2.

3.



4.

5.

Lithogr. v. E. Schaal, Jena.